

관상동맥 우회로술 시행 환자에서 심근
관류 이상 지속 유무 및 성별에 따른
임상 결과 양상 비교



연세대학교 보건대학원

보건통계 전공

이 은 영

관상동맥 우회로술 시행 환자에서 심근
관류 이상 지속 유무 및 성별에 따른
임상 결과 양상 비교

지도 박 소 회 교수



이 논문을 보건학 석사 학위 논문으로 제출함

2015년 월 일

연세대학교 보건대학원

보건통계 전공

이 은 영

이은영의 보건학 석사 학위논문을 인준함

심사위원 박 소 희 (인)

심사위원 김 태 현 (인)

심사위원 남 정 모 (인)



연세대학교 보건대학원

2015년 월 일

감사의 말씀

무언가에 홀리듯 대학원에 원서를 내고 첫 수업을 듣기 위해 보건 대학원을 들어서던 날이 아직도 기억에 생생합니다. 직장인이 아닌 학생의 신분으로 교수님들의 열띤 강의를 들을 수 있음이 또한, 동료들의 열정이 제게 많은 자극도 되었고 그 자체만으로도 많은 힘이 되었습니다.

한없이 부족하고 모자라서 힘들게 학업을 쫓아가는 모습을 안쓰럽게 보아주시며 많은 웃음과 도움을 주신 남정모 교수님. 보건통계에 대한 막연한 호기심을 어렵지 않고 누구보다도 쉽게 그러나 진지하게 그 의미를 깨닫도록 많은 가르침을 주셔서 진심으로 감사드립니다. 이와 함께 보건 통계에 대한 관심과 열정을 제자에게 강의를 통해, 또한 연구자로서 몸소 보여주셨던 박소희 교수님께도 진심으로 감사 인사를 드립니다. 두 분이 계셨기에 저의 대학원 생활이 이처럼 행복한 기억이 가득하고 제 삶의 과정 속에 너무나도 소중한 부분으로 자리할 수 있었습니다. 다시 한번 진심으로 마음 깊이 감사드립니다.

또한 논문을 준비하면서 논리적으로 설명을 할 수 있도록 많은 부분에서 질문과 조언을 베풀어주신 김태현 교수님께도 감사 인사를 드립니다.

뒤늦게 시작한 공부에 힘들지는 않은지 뒤늦은 귀가 길을 항상 노심초사 하셨던 부모님, 그리고 동생의 선택을 한없이 존중해주고 지지해주었던 언니들, 그리고 형부들. 고맙습니다. 어리지만 대학원 생활을 먼저 경험해보았기에 진심어린 조언을 해주었던 동생. 고맙습니다.

무엇보다 대학원 진학에 있어 큰 힘을 주셨던 박동택 사장님, 지금은 다른

곳에서 일을 하고 있지만 정말 감사드립니다. 그리고 대학원 기간 내내 큰 힘이 되어주고 함께 걱정해 주었던 사랑하는 나의 친구 성란, 에스더, 논문을 작성하는 내내 많은 짐을 함께 저주었던 성희 그리고 영미에게도 말로 표현하기 힘들지만 고마움을 전하고 싶습니다.

그리고 무엇보다 지금 같은 공간에서 함께 일하고 있는 우리 연구팀 선생님들과 논문 작성에 바쁜 시간을 쪼개어 많은 도움을 주신 김영학 교수님께도 진심으로 감사 인사를 드립니다.

연세대학교 보건대학원생으로서 누구보다 많은 것을 누리고 많은 것을 배우고 많은 것을 느낄 수 있었던 지난 시간이 저에게 준 행복을 가슴에 깊이 간직하고자 합니다. 너무나도 즐겁고 행복한 시간이었습니다.

2015년 2월
이 은 영 올림

차 례

국 문 요 약	iv
I. 서 론	1
1. 연구배경 및 필요성	1
2. 이론적 고찰	9
3. 연구 목적	11
II. 연구방법	12
1. 연구 대상 및 자료 수집	12
2. 용어 정의	13
3. 분석 방법	15
III. 연구결과	19
1. 연구대상자의 일반적 특성	19
2. 심근 관류 이상 지속 유무에 따른 주요 심장 복합사건 발생 빈도	28
3. 주요 심장 복합사건 발생과 연관성이 있는 요인 분석	30
IV. 고 찰	43
V. 결 론	48
참 고 문 헌	49
Abstract	55

표 차 례

표 1. 심근 핵의학 영상촬영과 관상동맥 조영술의 상급 종합병원에서의 실시 횟수	4
표 2. 권장수준	5
표 3. 증거수준	6
표 4. 상급 종합병원에서 협심증 진단 후 성별에 따른 관상동맥 우회로술 및 경피적 관상동맥 중재술 실시 횟수	7
표 5. 약어 및 용어	13
표 6. 연구 변수	16
표 7. 관상동맥 우회로술 후 심근 관류 이상 지속 유무에 따른 군 간의 일반적 특성	20
표 8. 성별에 따른 일반적 및 임상적 특성	24
표 9. 장기 추적관찰 시 심근 관류 이상 지속 유무에 따른 주요 심장 복합 사건 발생 빈도	28
표 10. Kaplan-Meier 분석을 이용한 심근 관류 이상 지속 유무에 따른 주요 심장 복합사건 발생률	29
표 11. Cox의 비례위험모형을 이용한 주요 심장 복합사건의 발생 위험비 ..	31
표 12. Cox의 비례위험모형을 이용한 심근 관류 이상 지속 유무에 따른 주요 심장 복합사건 발생 위험도에 영향을 미치는 요인 분석	35
표 13. Cox의 비례위험모형을 이용한 성별에 따른 주요 심장 복합사건 발생 위험도에 영향을 미치는 요인 분석	39

그 립 차 례

그림 1. 연구대상자 선정	13
그림 2. Kaplan-Meier 분석을 이용한 심근 관류 이상 지속 유무에 따른 주요 심장 복합사건 발생을	29



국 문 요 약

관상동맥 우회로술 시행 환자에서 심근 관류 이상 지속 유무 및 성별에 따른 임상 결과 양상 비교

연구배경

고령화 사회로 접어들면서 건강에 대한 관심이 높아지고 있으며, 심혈관계 질환은 우리나라 사망원인 2위를 차지할 정도로 질병 위험도가 높은 것으로 보고되고 있다 (통계청, 2013). 이러한 이유로 허혈성 관상동맥 질환의 효율적인 치료를 위한 국내외의 진료권고안들(ACC/AHA Guideline for coronary artery bypass graft surgery; 허혈성 심질환 표준진료권고안, 2007) 이 만들어지고 있으며 환자를 치료함에 있어 객관적인 허혈의 증거가 있는 경우에 경피적 관상동맥 중재술(Percutaneous coronary intervention) 또는 관상동맥 우회로술(Coronary artery bypass graft surgery) 등의 재관류(revascularization) 치료를 시행할 것을 권유하고 있다. 하지만 지금까지 심근 관류 이상에 근거하여 임상 결과의 차이를 보고한 연구는 소수에 불과하다. 따라서 본 연구는 심근관류 이상에 근거한 주요 심장 복합사건의 발생에 어떠한 차이가 있는지를 알아보고 이에 영향을 미치는 요인을 분석하고자 한다.

대상 및 방법

본 연구는 서울에 소재한 하나의 삼차병원에서 2000년부터 2008년까지 관상

동맥 우회로술을 시행한 환자들 중 심근 관류 영상 검사(Myocardial Perfusion Imaging, MPI)를 수술 전, 그리고 수술 후 180일 경에 재시행한 20세 이상의 성인 환자 749명이 대상이었다. 주요 심장 복합사건으로 정의 한 모든 종류의 사망, 뇌졸중, 재개통술, 재입원, 심근경색의 발생에 영향을 미치는 요소를 알아보기 위하여 연구대상자에게서 수집된 환자기본 정보 및 과거력, 심근 핵의학 영상 촬영 검사 소견, 관상동맥 조영술 소견, 관상동맥 우회로술 관련요소, 약물 사용력을 독립변수로 사용하였고 이를 이용하여 Kaplan-Meier 생존분석법과 Cox이 비례위험모형을 이용하여 주요 심장 복합사건의 발생에 영향을 미치는 요인을 분석하였다.

연구결과

심근 관류 이상이 정상화된 군과 유지되는 군을 비교 시 주요 심장 복합사건 발생의 빈도에 유의한 차이를 보였고(심근 관류 이상 정상화 군 vs 심근 관류 이상 지속 군: 40.3% vs 62.7%, $p=0.0052$) 심근 관류 이상이 지속되는 군이 정상화된 군에 비해 주요 심장 복합사건의 발생 위험이 48% 증가하였으며 (HR 1.48, 95% CI 1.02-2.16, $P=0.0386$) 이는 모두 통계적으로 유의하였다.

최근 들어 관상동맥 질환의 예방 및 조기 치료의 중요성이 더욱 강조되고 있으며 이러한 진료 지침에 있어 동맥경화증의 주요한 치료제로 알려진 스타틴(statin)은 본 연구에서도 주요 심장 복합사건 발생 위험을 감소시키는 요인이었다 (HR 0.70, 95% CI 0.50-0.98, $P=0.0395$). 스타틴 복용은 남성과 여성 모두에게 주요 심장 복합사건의 발생 위험을 감소시키는 경향을 보였고, 특히 심근 관류 이상이 정상화 된 군에서 통계적으로 유의하게 주요 심장 복합사건의 발생 위험이 감소하였다 (HR 0.44, 95% CI 0.22-0.87, $P=0.0187$).

결 론

관상동맥 우회로술 시행 후 심근 관류 이상의 지속은 주요 심장 복합사건의 발생에 관여하는 요인이었으며, 심근 관류 이상이 지속되는 군에서 심근 관류 이상이 정상화된 군에 비해 주요 심장 복합사건의 발생이 높음을 확인하였다. 따라서, 관상동맥 우회로술을 통한 재관류 시술 이후 심근 관류 이상이 지속되는 군에서 환자의 장기 임상 경과 추적 관찰 시 적절한 치료 전략이 수립되어야 할 것이다.



I. 서론

1. 연구배경 및 필요성

고령화 사회로 접어들면서 건강에 대한 관심이 높아지고 있으며, 심혈관계 질환은 우리나라 사망원인 2위를 차지할 정도로 질병 위험도가 높은 것으로 보고되고 있다 (통계청, 2013). 심혈관계 질환의 가장 일반적인 원인인 허혈성 관상동맥 질환이란, 심장이 제 기능을 하도록 혈액을 공급하는 혈관인 관상동맥이 좁아지거나 막힘으로 인해 심근(Myocardium)이 필요로 하는 산소의 공급 및 수요의 불균형으로 인해 초래된다. 이러한 현상은 심근경색(Myocardial infarction) 또는 만성 허혈성 심장질환을 초래할 수 있으며 심한 경우 심부전 및 사망에 이르게 할 수도 있다. 이러한 이유로 허혈성 관상동맥 질환의 효율적인 치료를 위한 국내외의 진료권고안들(ACC/AHA Guideline for coronary artery bypass graft surgery; 허혈성 심질환 표준진료권고안, 2007) 이 만들어지고 있으며 환자를 치료함에 있어 객관적인 허혈의 증거가 있는 경우에 경피적 관상동맥 중재술(Percutaneous coronary intervention) 또는 관상동맥 우회로술(Coronary artery bypass graft surgery) 등의 재관류(revascularization) 치료를 시행할 것을 권유하고 있다.

심근에 허혈이 발생하게 되면 시간에 따라 심장 기능의 이상이 발생하게 된다. 초기에는 관류결손에 의한 관류이상이 나타나고 순차적으로 확장기 장애, 수축기 장애, 심전도 변화 그리고 협심증의 증상이 단계적으로 나타나게 된다. 따라서 초기에 나타나는 관류 이상을 발견하는 약물부하 핵의학 영상검사인 심근 핵의학 영상촬영은 심근 허혈을 진단하는데 높은 민감도를 가진다. 이러

한 사실은 심근 핵의학 영상촬영에서 나타난 관류 결손의 정도가 향후 심장사건의 발생을 예측할 수 있음을 의미하며, 심근 핵의학 촬영을 시행한 환자에게 재관류(revascularization) 치료를 시행한 군과 약물 치료만 시행한 군으로 나누어 심장사건에 의한 사망률을 비교한 연구에서 재관류 치료 전 부하 유도성 심근 허혈이 일어나는 심근의 양과 관계되어 재관류 치료에 의한 생존율 증가의 이득이 있었음을 보고하고 있다(Shaw, 2008).

관상동맥 질환을 진단하는 여러 가지 검사법 중에 관상동맥 조영술의 경우 2011년 166,444건 (43,073,772,000원)에서 2013년 181,171건 (53,151,919,000원)으로 검사의 건수가 매해 꾸준히 증가하고 있다(건강보험심사평가원, 2013). 관상동맥 조영술은 관상동맥 질환의 진단 방법 중 정확한 것으로 알려져 있으나, 최근 여러 연구에서 관상동맥 조영술에서 관찰되는 협착의 정도로 심근 허혈의 유무를 예측하기는 어려우며 관상동맥 조영술만으로 재관류 치료 여부를 결정하는 것은 적절하지 못하다는 연구들이 지속적으로 보고되고 있다.

심근 핵의학 영상촬영을 이용하여 심근의 관류 이상에 근거한 심근 허혈의 진단과 관상동맥 조영술만을 근거로 한 혈관 질환의 진단에는 차이를 보이고 있으며, 관상동맥 조영술 상 세 혈관 질환이 있던 환자의 54%에서 심근 허혈에 근거하여서는 정상 혈관을 보이는 소견이거나, 단일혈관 질환의 형태로 관찰됨을 보고하였고(Lima, 2003), 최근의 Melikian 등도 비슷한 연구 결과를 보고 하였는데, 관상동맥 조영술에서 다혈관 질환 환자 67명 중 심근 핵의학 촬영 상 정상 혈관의 소견을 보인 환자가 26명, 단일혈관 질환인 환자는 24명으로 관찰되었다(Patrick, 2010). 이는 심근 허혈에 근거한 관상동맥 재관류 치료의 중요성을 나타내는 연구에서도 재차 강조되고 있으며, 심근 허혈을 근거로 약물 용출성 스텐트를 이용한 재관류 치료 시 사망, 심근경색, 뇌졸중 및 재관류 시술과 같은 주요 심장 사건의 발생이 낮음을 보고함으로써 재관류 치료 전 심근 허혈 검사의 중요성을 강조하였다(KIM, 2012).

그러나 우리나라에서는 관상동맥 조영술의 실시 횟수와 비교하였을 때에도 심근 핵의학 영상촬영의 비율은 현저히 낮은 것으로 보고되었고(표 1, 건강보험심사평가원, 2013), 2007년 허혈성 심질환 임상연구센터에서 발간한 『방사성동위원소 심장영상의 임상적 사용』에서 알 수 있듯이 허혈성 심질환을 진단하기 위한 심근 관류 검사의 임상적 이용에 관한 표준진료지침이 마련되어 있지 않으며 단지 국제적 기준에 부합되도록 권장수준(표 2, Class of recommendation) 과 증거수준(표 3, Level of evidence)으로 구분하여 정의하고 있다.



표 1. 심근 핵의학 영상촬영과 관상동맥 조영술의 상급 종합병원에서의 실시 횟수(건강보험심사평가원 정보공개 자료 / 단위: 명, 회, 백만원)

구분	2013년			2012년			2011년		
	환자수	실시횟수	금액	환자수	실시횟수	금액	환자수	실시횟수	금액
관상동맥 조영술	69,976	89,875	25,727	68,077	174,440	24,754	69,530	91,718	22,757
심근 핵의학 영상촬영	3,121	4,438	336	2,863	3,971	295	2,707	3,746	272

표 2. 권장수준 (허혈성 심질환 표준진료권고안, 2007)

Class I	시술 및 치료법이 환자에게 도움이 되고 유용하며, 효과적인 증거가 있고 이에 대해 전문가가 동의하는 경우
Class II	<p>시술 및 치료법에 대한 유용성과 효용성에 대한 증거가 반드시 일치하지 않으며, 전문가의 견해도 이견이 존재하는 경우</p> <ul style="list-style-type: none"> • Class IIa: 증거와 의견이 유용하다는 견해가 많은 경우 • Class IIb: 증거와 의견이 유용하지 못하다는 견해 많은 경우
Class III	시술 및 치료법이 유용하지 못하거나 오히려 해가 될 수도 있는 경우

표 3 . 증거수준 (허혈성 심질환 표준진료권고안, 2007)

A급	여러 개의 무작위비교 임상시험이나 meta-analysis에서 밝혀진 증거
B급	단일 무작위비교 임상시험이나 여러 개의 비무작위 비교 임상시험들에서 밝혀진 증거
C급	전문가의 의견만 있거나 단순 대조군 연구 등에서 밝혀진 증거

관상동맥 질환에 대한 2013 정부 공개 3.0 건강보험심사평가원 자료공개에 의하면 2009년부터 2013년까지 우리나라 전체 협심증 환자의 증가는 꾸준히 관찰되고 있으며, 2011년부터 2013년 까지 여성 환자의 비율은 전체 협심증 환자의 45% 가량이다. 그러나 경피적 관상동맥 중재술 및 관상동맥 우회로술을 이용한 관상동맥 재관류 치료에 있어서 여성의 치료 비율은 남성에 비해 현저히 낮은 비율을 보이고 있어 (표 4) 임상 현장에서는 성별에 따른 관상동맥의 치료와 예후에 대한 관심이 점차 증가하고 있다.

표 4 . 상급 종합병원에서 협심증 진단 후 성별에 따른 관상동맥 우회로술 및 경피적 관상동맥 중재술 실시 횟수 (건강보험심사평가원 정보공개자료, 2013 / 단위: 명, 30세 이상)

	2011년		2012년		2013년	
	남자	여자	남자	여자	남자	여자
협심증	288,814	241,954	303,623	250,885	310,239	250,030
관상동맥 우회로술	1,001	305	1,056	338	937	282
경피적 관상동맥 중재술	4,387	2,113	4,342	1,937	4,317	1,994

관상동맥 질환의 발생은 중년 이후의 남성에게 발생 빈도가 높다고 알려져 있으나, 남자와 여자 사이에 심혈관계 질환의 빈도는 출산경험, 비만, 그리고 여성 호르몬인 에스트로겐(estrogen)등의 여러 가지 위험 요인들 때문에 유의한 차이가 있다고 보고하였고 (Barrett-connor, Elisabeth,1997) 특히 혈청 내 지질의 농도에 관여하는 에스트로겐(estrogen)의 atheroprotective 효과에 대해 현재까지도 많은 관심을 가지고 있다. 일부 학자들은 폐경기에 이른 중년 여

성에게서 여성 호르몬인 estrogen의 감소와 관련하여 관상동맥 질환의 발생이 증가한다고 보고하였고(Stampfer,1991; Grady,1992), 몇몇 연구자들은 여성인 것이 열악한 peri-operative outcome(관상동맥 우회로술 시행 후 30일 이내의 사망률)과 관련된 독립요소 라고 주장해오고 있다 (Blankstein, 2005; Bukkapatnam, 2010).

2007년 Kim 외 3명에 의해 보고된 관상동맥 우회로술과 경피적 관상동맥 중재술 후의 성별에 따른 사망률의 체계적 논문고찰에 의하면 성별은 관상동맥 재관류 치료 후의 합병증과 연관성이 있는 요인으로 알려져 있으며, 특히 여성에서 합병증과 조기 사망률이 더 높은 것으로 보고되었다. 그러나 관상동맥 재관류 치료의 장기 추적관찰을 통한 효과를 보기 위해 수행된 대부분의 대규모 무작위 임상연구는 관상동맥 우회로술의 경우 남성을 주요 대상군으로 하였거나 혹은 남성만을 포함한 연구였으며(Varnauskas, 1998; VACS study group, 1984), 앞서 기술된 많은 연구들에도 불구하고 관상동맥 우회로술 후 성별에 따른 결과를 비교한 관찰연구들에서는 성별이 수술 후 사망에 영향하는 독립적 예측인자인지에 대해 많은 논의들이 진행되고 있음을 알 수 있다 (Vaccarino, 2002).

선행연구들에서 알 수 있듯이 심근 허혈에 따른 관상동맥 재관류 치료는 주요 심장 사건의 발생율의 차이를 밝히는데 있어 중요한 요소이나, 현재 우리나라에서 이루어진 임상연구는 다혈관 질환을 가진 환자에게서 시행된 심근 핵의학 영상촬영을 이용한 허혈성 가이드 하의 임상결과(Kim, 2012)와 한국인에게서 경피적 관상동맥 중재술 후의 성별에 따른 임상결과의 차이를 보고한 연구(Park, 2014) 그리고 요골동맥을 이용한 경피적 관상동맥 중재술 후 여성에서 보이는 출혈 사건(Shin, 2014)등의 소수의 연구만이 보고되고 있어 성별에 따른 관상동맥 재관류 술 후의 임상 경과에 대한 논의가 필요할 것으로 생

각된다.

2. 이론적 고찰

2-1. 심근 관류 영상(Myocardial Perfusion Imaging, MPI)

관상동맥 질환이 있거나 의심되는 환자에서 심근 관류 검사의 일차적 용도는 협심증을 진단하고 허혈 병변의 크기와 병의 증증도를 판단하는데 있다. 진단된 심근 경색증 환자에서는 경색 부위를 찾고 그 크기를 측정하여 잔여 허혈(residual ischemia) 심근이나 생존 심근(viable myocardium)의 여부를 평가하는데 이용된다. 또한 관상동맥 질환의 예후를 예측하고 위험도를 분류하여 치료 방향을 결정하는데 도움을 준다. 심근 관류 영상을 획득 시에는 가능하면 언제나 게이트 영상획득을 하여 심근기능의 평가를 동시에 할 수 있도록 하여야 한다(허혈성 심질환 임상연구센터, 2007).

Thallium-201(²⁰¹Tl)

주기율표 IIIA에 속하는 포타슘 유사체로 세포막에 있는 Na-K ATPase펌프에 의해 심근 내로 유입되고 저류되며, 효과적으로 생존 심근(viable myocardium)에서 배출된다. 정맥 주사 후 심근의 ²⁰¹Tl분포는 혈류와 생존 심근이 많을수록 섭취가 많이 된다. 이때 ²⁰¹Tl의 초기 심근 섭취는 심근의 혈류량과 심근 배출률에 의해 결정된다. 혈액 내의 심근 세포를 지나가는 ²⁰¹Tl의 85%가 심근에 섭취되며 10분 후면 심근 내 농도가 최고치가 된다. 이후 심근과 혈액 사이의 ²⁰¹Tl 재분포가 이루어지면 정상 심근에서는 4~6시간 안에 절반가량이 빠져 나온다. ²⁰¹Tl주입 후 영상에서 보이는 결손 부위는 상대적으로 혈류량이 줄어든 부위이거나 생존 심근이 없는 부위이다. 운동이나 약물 부하 시 주사한 방사능이 심근 혈류가 정상화 되면서 배출되는 것이 부하 후 ²⁰¹Tl의 재분

포이다. 이러한 재분포는 심근의 허혈 영역에서 일어나며 경계부위나 반흔 부위에서는 이러한 재분포가 일어나지 않아 결손부의로 남게 된다(White, 1998). ^{201}TI 을 이용한 영상검사는 휴식기나 운동 시 혹은 도부타민 스트레스 시에 시행될 수 있으며 디피리다몰(dipyridamole)이나 아데노신(adenosine) 같은 심근 내 혈류량을 증가시키는 약물과 함께 시행될 수 있다. 운동이 가능한 환자는 운동부하 검사로 진행하는 것이 원칙이며 운동이 불가능한 안정형 협심증 환자는 약물 부하로 시행할 수 있고, 불안정 협심증 환자 혹은 급성 심근 경색 환자는 휴식기에 시행할 수 있다(이경한, 2002). ^{201}TI SPECT의 진단적 민감도는 단일혈관 질환에서 83%, 두 혈관 질환 93%, 세 혈관 질환은 95%이며 급성 심근 경색증에서는 조기 ^{201}TI SPECT가 구조 심근과 심근 벽운동 호전을 예측할 수 있다 (Choi, 2003).

2-2. 관상동맥 우회로술(Coronary Artery Bypass Graft Surgery, CABG)

관상동맥 우회로술은 관상동맥이 좁아져 혈액 공급이 줄어들었거나 차단된 부위보다 아래쪽에 추가로 혈액을 공급할 수 있는 우회혈관(우회도로)을 연결하는 수술이다. 이 수술의 목적은 심장 근육에 충분한 산소 공급, 증상 완화 및 소멸, 심장 돌연사를 예방하고 증상 재발방지, 심장 기능 향진으로 인한 운동 능력의 향상에 있다. 관상동맥 우회로술은 1) 내과적 치료에 반응하지 않는 심한 협심증, 2) 불안정형 협심증, 3) 좌측 주 관상동맥의 협착증, 4) 증상이 있는 세 혈관 질환 환자, 5) 경피적 관상동맥 중재술이 실패한 경우에 시행될 수 있다. 이때 사용되는 우회 혈관은 떼어내더라도 신체에 큰 지장을 주지 않는 혈관을 사용하게 되며, 흉골의 안쪽에 위치하고 있는 양측 내흉동맥(internal mammary artery, IMA), 다리의 피부 및 지방층에 있는 하지 복재정맥(saphenous vein), 팔의 요골동맥(radial artery), 대망동맥(gastroepiploic artery), 하복부 동맥(low abdominal artery) 등을 사용한다. 혈관 도관으로서의

내흉동맥(IMA)은 장기성적이 월등히 좋아서 10년 생존율이 95% 이상 유지되므로 우선적으로 선택한다.

3. 연구 목적

심근 허혈에 근거한 협심증 환자의 치료에 대한 중요성을 인지함과 동시에 고령화 사회로 접어들면서 여성의 협심증 빈도 또한 증가되고 있으나 현재까지는 이 두 가지 요인을 종합하여 본 연구는 소수에 불과하다. 이에 본 연구에서는 서울에 소재한 하나의 삼차병원에서 2000년에서 2008년까지 조사된 관상동맥 우회로술을 시행 받은 환자를 대상으로 심근 관류 이상의 지속 유무 및 성별에 따라 임상경과의 양상에 어떠한 차이가 있는지를 알아보고자 하였다.

구체적인 목적은 다음과 같다.

첫째, 연구대상자인 협심증 환자의 성별에 따른 일반적인 특성, 과거력 및 건강 상태를 파악한다.

둘째, 주요 심장 복합사건으로 정의된 모든 종류의 사망, 뇌졸중, 재개통술(repeat revascularization), 재입원(readmission), 심근 경색의 발생 빈도의 차이를 비교하고, 주요 심장 복합사건의 발생에 영향을 미치는 요인을파악한다.

셋째, 심근 관류 이상의 지속 유무 및 성별에 따라 주요 심장 복합사건의 발생에 어떠한 차이가 있는지를 확인한다.

II. 연구방법

1. 연구 대상 및 자료 수집

본 연구는 서울에 소재한 하나의 삼차병원에서 관상동맥질환으로 치료를 받은 환자를 대상으로 표준 진료 과정에서 얻어지는 임상적 경과에 대하여 수집된 자료를 이용하였다. 연구 대상 환자는 2000년부터 2008년까지 관상동맥 우회로술을 시행한 환자들 중 심근 관류 영상 검사(Myocardial Perfusion Imaging, MPI)를 수술 전, 그리고 수술 후 180일 경에 재시행한 20세 이상의 성인 환자였다. 심근 경색 및 내원 당시 심인성 쇼크 환자는 등록에서 제외되었고, 수술 전 관류 감소가 관찰되었던 749명이 최종적으로 본 연구에 포함되었다 (그림 1). 본 연구는 후향적 연구로 환자에 대한 정보의 수집이 환자의 표준 진료에 영향을 미치지 않았으며, 모든 환자가 표준 치료를 완료한 상태이므로 정보수집에 대한 동의를 받기는 불가능한 상태로 동의과정은 생략되었으며, 개인식별 정보의 익명화 후 자료처리 및 분석이 수행되었다. 본 연구는 해당병원 임상연구심의위원회의 승인을 받았다.

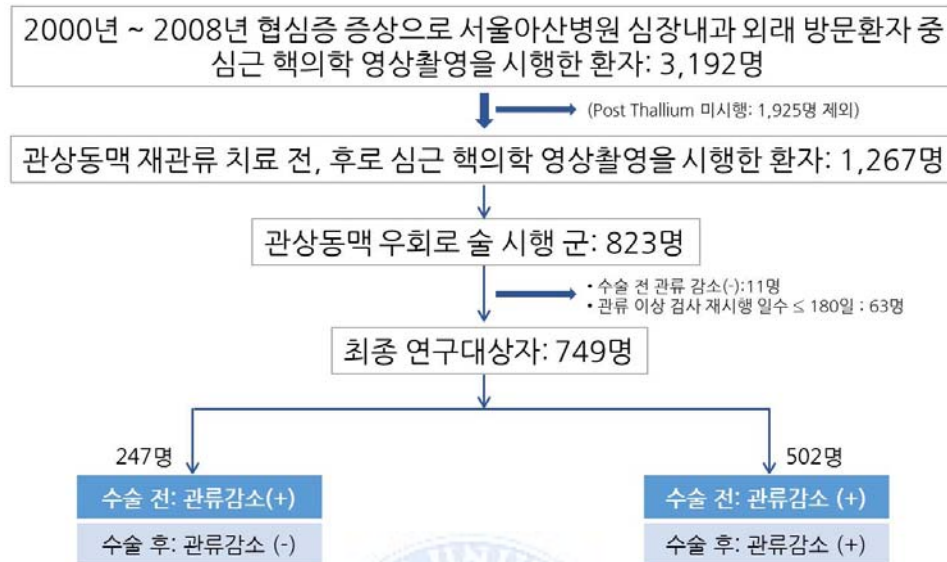


그림 1 . 연구대상자 선정

2. 용어 정의

2-1. 약어 및 용어 설명

본 연구에서 사용하는 약어 및 용어에 대한 내용은 아래 표(표 5)와 같다.

표 5. 약어 및 용어

LAD	Left anterior descending coronary artery (좌전하행지)
RCA	Right coronary artery (우관상동맥)
LCx	Left circumflex coronary artery (좌회선지)
PCI	Percutaneous coronary intervention

	(경피적 관상동맥 중재술)
CABG	Coronary artery bypass graft (관상동맥 우회로술)
CKD	Chronic kidney disease (만성 신부전) : 신장 기능 이상 지표
CHF	Congestive heart failure (울혈성 심부전)
BMI	Body mass index (체질량지수)
BSA	Body surface area (체표면적)
주요 심장 복합사건	모든 종류의 사망, 심근 경색, 재개통술, 재입원, 뇌졸중 중 하나의 사건이라도 발생한 경우



3. 분석방법

주요 심장 복합사건의 발생에 영향을 미치는 요인을 알아보기 위하여 연구 대상자에서 수집된 환자기본 정보 및 과거력, 핵의학 영상검사 소견, 관상동맥 조영술 소견, 관상동맥 우회로술 관련요소, 약물 사용력을 설명변수로 고려하였고 (표6) 이를 이용하여 아래와 같이 분석을 시행하였다.

첫째, 심근 핵의학 영상촬영 검사 상 심근 관류 이상이 정상화된 군과 관류 이상이 유지되고 있는 두 군 간의 연령, 성별, 체질량지수(Body mass index, BMI), 체표면적(body surface area, BSA), 임상적 특성(당뇨병, 고혈압 유무 및 기타 과거력, 약물 복용력 등), 핵의학 영상 검사소견, 관상동맥 조영술 소견 및 관상동맥 우회로술 관련 요소에 유의한 차이가 있는지 확인하기 위하여 T test (또는 Wilcoxon rank sum test) 와 Chi-square(또는 Fisher 's Exact test)를 사용하였다.

둘째, 주요 심장 복합사건으로 정의 한 모든 종류의 사망, 뇌졸중, 재개통술, 재입원, 또는 심근경색의 발생까지의 시간을 심근 관류 이상이 정상화된 군과 유지되는 군으로 나누어 Kaplan-Meier 생존분석법과 logrank test를 이용하여 비교 분석하였다. 이 분석에 사용된 자료는 관상동맥 우회로술 시행 후 180일이 경과된 이후에 발생한 사건만을 대상으로 하였으며, 주요 심장 복합사건 발생의 평균 추적관찰일수는 2597일 가량으로 평균 6년~7년 이었다.

셋째, 주요 심장 복합사건에 영향을 미치는 요인들을 알아보기 위해 Cox의 비례위험모형(proportional hazards model)을 이용하여 분석하였다.

본 연구에 사용된 모든 통계분석은 SAS 9.2 통계프로그램을 이용하였으며 (SAS Institute INC., Cary. NC. USA), 모든 분석의 유의수준은 5%로 설정하였다.

표 6. 연구 변수

분석차원		변수명	내 용
독립변수	환자기본 정보 및 과거력	성별	남성, 여성
		연령	40세미만, 40-49세, 50-59세, 60-69세, 70세 이상
		체질량지수	BMI
		체표면적	BSA
		당뇨	존재유무
		고혈압	존재유무
		흡연력	현재 흡연자 과거흡연자(적어도 1년경과) 비흡연자
		협심증 단계	무증상 안정형(stable) 불안정형(unstable) 비ST상승 심근경색(NSTEMI) ST상승 심근경색(STEMI)
		Previous PCI	과거에 경피적 관상동맥 성형술을 받은 경우
		Previous CVA	과거에 뇌졸중 진단을 받은 경우
		Previous MI	과거에 심근 경색을 진단 받은 경우
		CKD	만성 신부전: 신장기능 이상지표
		CHF	울혈성 심부전

	심근 핵의학 영상검사 소견	수술 전 심근 관류 이상 점수	핵의학 영상검사 소견에서 보이는 관류 이상 영역, 중증도, 가역성 정도를 종합하여 지표화 함.
		심근관류이상 : 중증도 (severity)	관류이상의 정도를 나타내는 지표 경증(mild) 경증~ 중증(mild to moderate) 중증(moderate) 중증 ~심각(moderate to severe) 심각(severe)
		심근관류이상 : 가역성 (reversibility)	심근의 기능적 회복여부를 나타내는 지표 partial reversible(부분적 가역적:부분적기능회복) reversible(기능 회복 가능) fixed(기능회복이 어려움)
		LAD / Non-LAD	좌주간 병변/ 비좌주간 병변
	관상동맥 조영술 소견	LAD RCA LCx LM	관상동맥 질환 병변
		단일 혈관질환 두 혈관질환 세 혈관질환	관상동맥 병변의 개수
	관상동맥 우회로술 관련요소	심폐기사용 여부 내흉동맥 사용 여부 이식혈관사용 개수	관상동맥 우회로술 시 사용되는 수술 보조 기구 및 장기추적 관찰 시 임상적 효과가 입증된 혈관 의 사용 여부
	약물사용 력	베타블로커 칼슘채널블로커 스타틴	관상동맥 질환을 가진 사람들에게 심장의 기능 회 복을 위해 처방되는 약제

종 속 변 수	주요 심장 복합사건	모든 종류의 사망, 뇌졸중, 재개통술, 재입원, 심근 경색 중 하나의 사건이 발생한 경우
---------	---------------	--



III. 연구결과

1. 연구대상자의 일반적 특성

본 연구에서 관상동맥 우회로술 시행 후 심근 핵의학 영상촬영 검사 상 심근 관류 이상이 정상화 된 환자는 247명, 심근 관류 이상이 유지되는 환자는 502명 이었고, 이 중 남자는 542명, 여자는 207명이었다. 심근 핵의학 영상촬영 검사는 수술 시행 전 측정을 하고 관상동맥 우회로술을 이용한 재관류 치료 후 180일이 경과된 이후에 심근 관류 이상의 호전을 확인하기 위한 검사가 재시행 되었다. 심근 관류 이상이 정상화된 군과 유지되는 군 사이의 평균 추적 관찰 기간은 386일, 381일($p=0.8893$)로 유의한 차이는 보이지 않았다.

가. 심근 관류 이상 지속 유무에 따른 환자의 일반적 특성

심근 관류 이상이 정상화된 군과 유지되는 군간 연령, 성별, 체질량지수(BMI), 체표면적(BSA), 당뇨 유무, 고혈압 유무, 흡연력, 협심증 단계, 과거 관상동맥 시술 경험, 심근 경색의 유무 및 뇌졸중, 만성 신부전 등에서는 통계적으로 유의한 차이가 보이지 않았고, 울혈성 심부전(CHF) 과거력에서는 통계적으로 유의한 차이가 관찰되었다 (CHF: 정상화 군 2(0.8%), 유지군 37(7.4%), $p=0.0003$).

심근 관류 이상과 관련된 핵의학 영상 검사 상 수술 전 심근 관류 이상 점수, 심근 관류 이상의 중증도 (severity) 및 가역성(reversibility)에서 통계적으로 유의한 수준에서 군 간의 차이가 관찰되었으나($p < 0.0001$) 심근 관류 이상 영역(LAD 및 Non-LAD)에서는 유의한 차이가 관찰되지 않았다. 관상동맥 조영

술과 관련한 내용 중 관상동맥 병변의 위치, 병변 개수와의 통계적 유의성은 보이지 않았고, 관상동맥 우회로술과 관련하여 심폐기 사용 여부, 혈관 이식 시 내흉동맥의 사용여부, 이식혈관의 사용 개수 및 peri-operative event(관상동맥 우회로술 시행 후 30일 이내에 발생한 심근경색 및 뇌졸중)에 따른 통계적 유의성은 보이지 않았다. 약물 사용과 관련된 통계적 유의성 또한 관찰되지 않았다 (표 7).

표 7 . 관상동맥 우회로술 후 심근 관류 이상 지속 유무에 따른 군 간의 일반적 특성

구 분		심근 관류 이상 정상화 군 (247명) 명 (%)	심근 관류 이상 유지군 (502명) 명 (%)	p-value
연령	40세미만	2(0.8)	4(0.8)	0.6817
	40-49세	20(8.1)	48(9.6)	
	50-59세	58(23.5)	112(22.3)	
	60-69세	111(44.9)	204(40.6)	
	70세이상	56(22.7)	134(26.7)	
	평균 ± 표준편차	63±9	63±9	0.7109
성별	남성	168(68.0)	374(74.5)	0.0752
	여성	79(32.0)	128(25.5)	
체질량지수	평균 ± 표준편차	25.0±2.8	24.9±2.9	0.6924
체표면적	평균 ± 표준편차	1.71±0.2	1.71±0.2	0.7598
당뇨		98(39.7)	212(42.2)	0.5562
고혈압		157(63.6)	306(61.0)	0.5417

표 7 . 관상동맥 우회로술 후 심근 관류 이상 지속 유무에 따른 군 간의 일반적
특성 - 계속(2)

구 분		심근 관류 이상 정상화 군(247명) 명(%)	심근 관류 이상 유지군 (502명) 명(%)	p-value
흡연력	현재흡연자	65(26.3)	152(30.5)	0.4956
	과거 흡연자	47(19.0)	88(17.6)	
	비흡연자	135(54.7)	259(51.9)	
협심증 단계	무증상	41(16.6)	73(14.5)	0.4458
	안정형	73(30.0)	149(29.7)	
	불안정형	127(51.4)	255(50.8)	
	비ST상승 심근경색	3(1.2)	16(3.2)	
	ST상승 심근경색	3(1.2)	9(1.8)	
Previous PCI		27(10.9)	69(13.8)	0.3336
Previous MI		43(17.4)	112(22.3)	0.1440
Previous CVA		9(3.6)	36(7.2)	0.0807
만성 신부전		6(2.4)	14(2.8)	0.9633
울혈성 심부전		2(0.8)	37(7.4)	0.0003
핵의학 영상 검사 소견				
수술 전 심근 관류 이상 점수	평균 ± 표준편차	7.57±4.9	11.07±10.5	<0.0001
LAD		92(50.8)	180(50.0)	0.9274
Non-LAD		89(49.2)	180(50.0)	

표 7 . 관상동맥 우회로술 후 심근 관류 이상 지속 유무에 따른 군 간의 일반적
특성 - 계속(3)

구 분		심근 관류 이상 정 상 화 군(247명) 명(%)	심근 관류 이상 유 지 군(502명) 명(%)	p-value
중증도 (Severity)	normal	8(3.3)	4(0.8)	<0.0001
	mild	68(27.6)	69(13.7)	
	mild to moderate	44(17.9)	40(8.0)	
	moderate	85(34.6)	139(27.7)	
	moderate to	31(12.6)	126(25.2)	
	severe	10(4.1)	123(24.6)	
	severe			
가역성 (Reversibility)	normal	9(3.6)	7(1.4)	<0.0001
	partial reversible	41(16.6)	217(43.2)	
	reversible	191(77.3)	215(42.8)	
	fixed	6(2.4)	63(12.6)	
관상동맥 조영술 소견				
LAD		216(95.6)	440(95.2)	0.9964
RCA		175(77.1)	382(83.0)	0.0768
LCx		179(79.2)	376(81.6)	0.5260
LM		68(30.0)	124(27.0)	0.4631
단일 혈관질환		19(8.4)	22(4.8)	0.1226
두 혈관질환		46(20.4)	83(18.1)	
세 혈관질환		161(71.2)	353(77.1)	

표 7 . 관상동맥 우회로술 후 심근 관류 이상 지속 유무에 따른 군 간의 일반적
특성 - 계속(4)

구 분		심근 관류 이상 정상화 군(247명) 명(%)	심근 관류 이상 유지군(502명) 명(%)	p-value
관상동맥 우회로술 관련요소				
심폐기	사용(+)	143(58.1)	259(52.0)	0.1341
	사용(-)	103(41.9)	239(48.0)	
내흉동맥	사용(+)	229(92.7)	450(90.4)	0.3543
	사용(-)	18(7.3)	48(9.6)	
이식혈관 개수	평균 ± 표준편차	3.25±1.1	3.23±1.1	0.8074
약물 복용력				
베타블로커	사용(+)	166(67.2)	349(69.5)	0.5762
	사용(-)	81(32.8)	153(30.5)	
칼슘채널 블로커	사용(+)	239(96.8)	477(95.0)	0.3669
	사용(-)	8(3.2)	25(5.0)	
스타틴	사용(+)	203(82.2)	399(79.5)	0.4365
	사용(-)	44(17.8)	103(20.5)	

나. 성별에 따른 일반적 및 임상적 특성

관상동맥 우회로술을 시행 받은 환자들 중 성별에 따른 차이가 있는지를 확인해 보았고, 연령, 체표면적, 고혈압, 흡연력, 협심증 단계, 심근 관류 이상의 가역성($p<0.0001$), 이식 혈관 사용 개수에 따라 통계적으로 유의한 차이를 보였다 ($p=0.0299$) (표 8).

표 8. 성별에 따른 일반적 및 임상적 특성

구 분		남성 (542명) 명(%)	여성 (207명) 명(%)	p-value
연령	40세미만	4(0.7)	2(1.0)	0.0431
	40-49세	55(10.2)	13(6.3)	
	50-59세	134(24.7)	36(19.4)	
	60-69세	222(41.0)	93(44.9)	
	70세이상	127(23.4)	63 (30.4)	
	평균 ± 표준편차	63±9	64±9	0.0214
체질량지수	평균 ± 표준편차	24.9±2.8	25.1±3.0	0.2345
체표면적	평균 ± 표준편차	1.77±1.3	1.56±0.1	<0.0001
고혈압		312(57.6)	151(73.0)	0.0002
당뇨		214(39.5)	96(46.4)	0.1031
흡연력	현재 흡연자	210(39.0)	7(3.4)	<0.0001
	과거 흡연자	122(22.6)	13(6.3)	
	비흡연자	207(38.4)	187(90.3)	

표 8. 성별에 따른 일반적 및 임상적 특성 - 계속(2)

구 분		남성 (542명) 명(%)	여성 (207명) 명(%)	p-value
협심증 단계	무증상	94(17.3)	20(9.7)	0.0127
	안정형	153(28.2)	69(33.3)	
	불안정형	268(49.5)	114(55.1)	
	비ST상승 심근경색	17(3.1)	2(1.0)	
	ST상승 심근경색	10(1.9)	2(1.0)	
Previous PCI		73(13.5)	23(11.1)	0.4587
Previous MI		107(19.7)	48(23.2)	0.3470
Previous CVA		36(6.6)	9(4.4)	0.3126
만성 신부전		15(2.8)	5(2.4)	0.9889
울혈성심부전		32(5.9)	7(3.4)	0.2279
핵의학 영상 검사 소견				
수술 전 심근 관류 이상 점수	평균 ± 표준편차	10.01±6.30	9.48±5.42	0.2267
심근 관류 이상 정상화군		168(31.0)	79(38.2)	0.0752
심근 관류 이상 유지군		374(69.0)	128(61.8)	
중증도 (Severity)	normal	8(1.5)	4(1.9)	0.1654
	mild	93(17.2)	44(21.3)	
	mild to moderate	62(11.5)	22(10.6)	
	moderate	153(28.3)	71(34.3)	
	moderate to severe	118(21.9)	39(18.8)	
severe		105(19.6)	27(13.0)	

표 8. 성별에 따른 일반적 및 임상적 특성 - 계속(3)

구 분		남성 (542명) 명(%)	여성 (207명) 명(%)	p-value
핵의학 영상 검사 소견				
가역성 (Reversibility)	normal	12(2.2)	4(1.9)	<0.0001
	partial reversible	201(37.1)	57(27.5)	
	reversible	263(48.5)	143(69.1)	
	fixed	66(12.2)	3(1.5)	
LAD		201(49.5)	68(50.4)	0.9209
Non-LAD		205(50.5)	67(49.6)	
관상동맥 조영술 소견				
LAD		474(94.5)	182(96.3)	0.6006
RCA		404(81.1)	153(81.0)	0.9590
LCx		402(80.7)	153(81.0)	0.9456
LM		140(28.1)	52(27.5)	0.9513
단일 혈관질환		28(5.7)	13(6.9)	0.8828
두 혈관질환		98(19.8)	31(16.5)	
세 혈관질환		370(74.6)	144(76.6)	
관상동맥 우회로술 관련요소				
심폐기	사용(+)	248(46.1)	94(45.6)	0.9746
	사용(-)	298(53.9)	112(54.4)	
내흉동맥	사용(+)	492(90.9)	187(91.2)	0.8685
	사용(-)	49(9.1)	17(8.3)	
이식혈관 개수	평균 ± 표준편차	3.3±1.1	3.1±1.1	0.0299

표 8. 성별에 따른 일반적 및 임상적 특성 - 계속(4)

구 분		남성 (542명) 명(%)	여성 (207명) 명(%)	p-value
약물 복용력				
베타블로커	사용(+)	373(68.8)	142(68.6)	0.9537
	사용(-)	169(31.2)	65(31.4)	
스타틴	사용(+)	441(81.4)	161(77.8)	0.3160
	사용(-)	101(81.6)	46(22.2)	



2. 심근 관류 이상 지속 유무에 따른 주요 심장 복합사건 발생 빈도

심근 관류 이상이 정상화된 군과 유지되는 군 사이의 평균 추적 관찰 기간은 2374일과 2492일 가량으로 약 6.5년 - 6.8년이였다. 심근 관류 이상이 정상화된 군과 유지되는 군 간 재개통술($p=0.0118$), 재입원($p=0.0032$) 및 주요 심장 복합사건($p=0.0052$)의 발생률에서 통계적으로 유의한 차이를 보였다.

그러나 심근 관류 이상이 정상화 된 군과 관류 이상이 유지되는 군내에서 성별에 따른 주요 심장 복합사건의 발생 빈도에 대한 통계적 유의성은 관찰되지 않았다 (표 9).

표 9 . 장기추적 관찰기간 동안 심근 관류 이상 지속 유무에 따른 주요 심장 복합사건 발생 빈도

구 분	심근 관류 이상 정상화군 (247명) 명(%)	심근 관류 이상 유지군 (502명) 명(%)	p-value*
주요심장 복합사건	51(40.3)	160(62.7)	0.0052
사망	36(31.9)	96(46.6)	0.2636
뇌졸중	7(4.9)	11(6.5)	0.7747
심근경색	1(0.7)	4(1.2)	0.8870
재개통술	3(2.9)	25(9.9)	0.0118
재입원	12(7.5)	59(19.1)	0.0032

Values are n and Kaplan-Meier incidence of events at 10 years

*p-value were analyzed with log-rank test

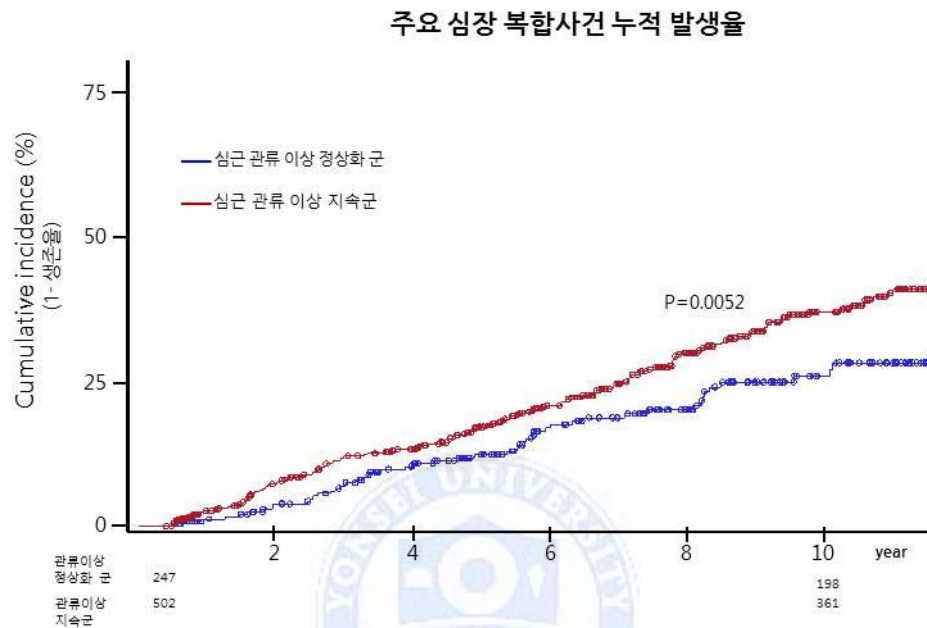


그림 2. Kaplan-Meier 분석을 이용한 심근 관류 이상 지속 유무에 따른 주요 심장 복합사건 누적 발생율

표 10. Kaplan-Meier 분석을 이용한 심근 관류 이상 지속 유무에 따른 주요 심장 복합사건 누적 발생율

	심근 관류 이상 정상화 군의 주요 심장 복합사건 누적 발생률 (95% CI)	심근 관류 이상 지속군의 주요 심장 복합사건 누적 발생률 (95% CI)
2년	3.9 (0.01-0.06)	7.9 (0.06-0.10)
4년	10.9 (0.07-0.15)	14.0 (0.11-0.17)
6년	18.2 (0.13-0.23)	22.2 (0.19-0.26)
8년	24.1(0.19-0.29)	31.4 (0.27-0.35)
10년	28.2 (0.23-0.34)	38.0 (0.34-0.42)

3. 주요 심장 복합사건 발생과 연관성이 있는 요인 분석

관상동맥 우회로술 시행 후 주요 심장 복합사건의 발생에 관여하는 다양한 원인들을 Cox의 비례위험모형(proportional hazards model)을 사용하여 보정하였다. 주요 심장 복합사건의 발생과의 연관성을 알아보기 위한 주요 변수로 성별, 관상동맥 우회로술 전 심근 관류 이상의 정도를 나타내는 심근 관류 이상 점수, 수술 후 심근 관류 이상이 정상화된 군과 이상이 유지되는 군, 심근 관류 이상의 중증도 및 가역성의 악화, 연령 및 연령 계층, 만성 신부전, 당뇨, 고혈압 등의 동반 질환 유무, 이식혈관 사용 개수, 체표면적, 관상동맥 조영술상 병변의 개수, 그리고 베타블로커 및 스타틴(statin) 복용이 고려되었다.

남성에 비해 여성은 18% (여성: HR 1.18, 95% CI 0.76-1.82, $p=0.4647$) 가량 주요 심장 복합사건의 발생률이 높았으나 통계적으로 유의하지는 않았고, 수술 전 심근 관류 이상의 정도를 나타내는 심근 관류 이상 점수 또한 주요 심장 복합사건에 영향을 미치는 요인은 아니었다. ($p=0.0920$). 그러나 심근 관류 이상이 정상화된 군에 비해 심근 관류 이상이 지속되는 군에서 주요 심장 복합사건의 발생률이 48% (심근 관류 이상이 지속되는 군: HR 1.48, 95% CI 1.02-2.16, $p=0.0386$) 가량 증가함을 보였고 이는 통계적으로도 유의하였다.

연령 계층에 따라 49세 미만인 군에 비해 연령이 증가할수록 주요 심장 복합사건의 발생 위험이 증가함을 Hazard Ratio(HR)의 증가를 통해 확인했고, 70세 이상의 군에서는 통계적 유의성을 보였다.(50-59세: HR 1.80, 95% CI 0.93-4.99, $p=0.0741$, 60-69세: HR 1.67, 95% CI 0.91-3.07, $p=0.1011$, 70세 이상: HR 3.45, 95% CI 1.84-6.47, $p=0.0001$). 관상동맥 우회로술 전,후로 측정된 심근 관류 이상의 중증도와 관련하여 관류 이상의 중증도에 차이가 없거나 정상화된 군에 비해 관류 이상의 정도가 악화된 군에서 주요 심장 복합사건의 발생 위험이 1.15배 (HR 1.15, 95% CI 0.73-1.81, $p=0.5374$)가량 더 높은 것으로 나타났으나 통계적 유의성은 없었고, 심근 관류 이상의 가역성이 악화된 경우에도 주요 심장 복합사건의 발생률에는 차이를 보이지 않았다. 당뇨 및 고혈압의 동반 유무와 주요 심장 복합사건의 발생간에는 통계적으로 유의한 연관성이

없었으나 (당뇨: HR 1.27, 95% CI 0.95-1.71, p=0.1116, 고혈압: HR 1.00, 95% CI 0.74-1.37, p=0.9859) 만성 신부전이 동반된 경우 주요 심장 복합사건의 발생이 2.66배 증가함을 보였고 이는 통계적으로 유의하였다(HR 2.66, 95% CI 1.30-5.43, p=0.0072). 또한 스타틴을 복용하는 경우 복용하지 않는 군에 비해 주요 심장 복합사건의 발생 위험이 30% 가량 감소하였으며 이는 통계적으로 유의하였다 (HR 0.70, 95% CI 0.50-0.98, p=0.0395). (표 11)

표 11. Cox의 비례위험 모형을 이용한 주요 심장 복합사건의 발생 위험비

구분	HR	95% Confidence Interval	p-value
성별			
남성	1.00	-	-
여성	1.18	0.76-1.82	0.4647
심근 관류 이상			
정상화군	1.00	-	-
유지군	1.48	1.02-2.16	0.0386
수술 전 심근 관류 이상 점수	1.02	0.97-1.06	0.0920
중증도 변화 없거나 호전	1.00	-	-
중증도 악화	1.15	0.73-1.81	0.5374
가역성 변화 없거나 호전	1.00	-	-
가역성 악화	1.01	0.55-1.27	0.1184
연령			
49세 이하	1.00	-	-
50-59세	1.80	0.93-4.99	0.0741
60-69세	1.67	0.91-3.07	0.1011
70세 이상	3.45	1.84-6.47	0.0001

표 11. Cox의 비례위험 모형을 이용한 주요 심장 복합사건의 발생 위험비 - 계속 (2)

구분	HR	95% Confidence Interval	p-value
동반질환 유무			
만성 신부전(-)	1.00	-	-
만성 신부전(+)	2.66	1.30-5.43	0.0072
당뇨(-)	1.00	-	-
당뇨(+)	1.27	0.95-1.71	0.1116
고혈압(-)	1.00	-	-
고혈압(+)	1.00	0.74-1.37	0.9859
약물 복용력			
베타블로커 복용(-)	1.00	-	-
베타블로커 복용(+)	1.03	0.85-1.65	0.3213
스타틴 복용(-)	1.00	-	-
스타틴 복용(+)	0.70	0.50-0.98	0.0395
기타			
이식혈관 개수	0.89	0.77-1.03	0.1172
BSA	1.03	0.31-3.39	0.9644
병변의 개수	1.09	0.81-1.47	0.5773

또한, 심근 관류 이상이 정상화된 군과 유지되는 군 그리고 성별에 따라 주요 심장 복합사건에 관계하는 요인을 분석하였다.

심근 관류 이상이 정상화된 군과 유지되는 군에서 수술 전 심근 관류 이상을 나타내는 점수의 증가 및 중증도의 악화에 따라 주요 심장 복합사건의 발생 위험이 증가하였으나 이는 통계적으로 유의하지 않았다 (심근 관류 이상 정상화 군: 수술 전 심근 관류 이상 점수 HR 1.03, 95% CI 0.97-1.10, $P=0.2825$; 심근 관류 이상 유지군: 수술 전 심근 관류 이상 점수 HR 1.02, 95% CI 0.99-1.05, $P=0.1980$; 심근 관류 이상 유지군: 중증도 악화 HR 1.32, 95% CI 0.82-2.11, $P=0.2560$). 또한, 두 군에서 49세 이하의 연령에 비해 연령의 증가에 따른 주요 심장 복합사건의 발생 위험이 모두 증가하였고, 특히 심근 관류 이상이 유지되는 군에서는 연령에 따라 통계적으로 유의한 차이를 보였다 (심근 관류 이상 유지군: 70세 이상 HR 4.09, 95% CI 1.97-8.49, $P=0.0002$). 만성 신부전, 당뇨, 고혈압의 동반 유무에 따른 주요 심장 복합사건의 발생 위험비는 당뇨가 있는 경우 심근 관류 이상이 지속 시 주요 심장 복합사건의 발생 위험이 63% 증가함을 보였고 이는 통계적으로 유의하였다(HR 1.63, 95% CI 1.15-2.32, $P=0.0063$). 심근 관류 이상이 정상화된 군과 유지되는 군에서 스타틴(statin) 복용 시 주요 심장 복합사건의 발생을 낮추는 것으로 관찰되었고 특히 심근 관류 이상이 정상화된 군에서는 통계적으로 유의성도 함께 보였다 (HR 0.44, 95% CI 0.22-0.87, $p=0.0187$). 성별에 따라서는 심근 관류 이상이 유지되는 군에서 여성이 남성에 비해 주요 심장 복합사건의 발생 위험이 27% 가량 증가하였으나 이는 통계적으로 유의하지 않았다 (심근 관류 이상 유지군: 여성 HR 1.27, 95% CI 0.77-2.10, $P=0.3530$) (표 12).

성별에 따른 주요 심장 복합사건의 발생 위험과 연관성이 있는 요인들을 살펴본 결과 49세 이하의 연령에 비해 연령의 증가에 따른 주요 심장 복합사건의 발생 위험이 남성과 여성 모두에서 증가하였으나 70세 이상의 남성에서만 통계적으로 유의하였다 (남성 70세이상 HR 4.21, 95% CI 1.97-9.02, $P=0.0002$). 또한 심근 관류 이상이 지속되는 경우, 만성 신부전, 당뇨 및 고혈압 등이 동반된 경우 성별에 따라 모두 주요 심장 복합사건의 발생 위험이 증가하였으며, 여성의 경우 만성 신부전이 있을 시 그 위험이 4.67배 증가하는 것을 나타

났고 이는 통계적으로 유의하였다 (HR 4.67, 95% CI 1.17-18.54, $P=0.0287$). 그러나, 성별간 스타틴(statin) 복용 여부에 따른 통계적 유의성은 관찰되지 않았으나 남성과 여성 모두에게 주요 심장 복합사건의 발생을 낮추는 요인으로 확인되었다 (남성: HR 0.78, 95% CI 0.51-1.19 여자: HR 0.57, 95% CI 0.29-1.10). 이 외에 심폐기 사용 유무 및 체표면적, 병변의 개수 그리고 이식혈관의 개수 등은 주요 심장 복합사건의 발생 위험과 연관성을 보이지 않았다 (표 13).



표 12. Cox의 비례위험모형을 이용한 심근 관류 이상 지속 유무에 따른 주요 심장 복합사건 발생 위험도에 영향을 미치는 요인 분석

구분	심근 관류 이상 정상화 군 (247명)			심근 관류 이상 유지군 (502명)		
	HR	95% Confidence Interval	p-value	HR	95% Confidence Interval	p-value
성별						
남성	1.00	-	-	1.00	-	-
여성	0.93	0.37-2.33	0.8797	1.27	0.77-2.10	0.3530
심근 관류 이상						
수술 전 심근 관류 이상 점수	1.03	0.97-1.10	0.2825	1.02	0.99-1.05	0.1980
증증도 변화 없거나 호전	1.00	-	-	1.00	-	-
증증도 악화	-	-	-	1.32	0.82-2.11	0.2560

표 12. Cox의 비례위험모형을 이용한 심근 관류 이상 지속 유무에 따른 주요 심장 복합사건 발생 위험도에 영향을 미치는
요인 분석 - 계속 (2)

구분	심근 관류 이상 정상화군(247명)			심근 관류 이상 유지군(502명)		
	HR	95% Confidence Interval	p-value	HR	95% Confidence Interval	p-value
연령						
49세 이하	1.00	-	-	1.00	-	-
50-59세	1.27	0.32-5.10	0.7344	2.14	1.02-4.50	0.0450
60-69세	1.35	0.36-5.05	0.6566	1.90	0.94-3.82	0.0724
70세 이상	3.31	0.85-12.99	0.0855	4.09	1.97-8.49	0.0002
동반질환 유무						
만성 신부전(-)	1.00	-	-	1.00	-	-
만성 신부전(+)	2.40	0.62-9.18	0.2054	2.29	0.96-5.48	0.0629

표 12. Cox의 비례위험모형을 이용한 심근 관류 이상 지속 유무에 따른 주요 심장 복합사건 발생 위험도에 영향을 미치는
요인 분석 - 계속 (3)

구분	심근 관류 이상 정상화군(247명)			심근 관류 이상 유지군(502명)		
	HR	95% Confidence Interval	p-value	HR	95% Confidence Interval	p-value
동반질환 유무						
당뇨(-)	1.00	-	-	1.00	-	-
당뇨(+)	0.78	0.35-1.32	0.2854	1.63	1.15-2.32	0.0063
고혈압(-)	1.00	-	-	1.00	-	-
고혈압(+)	1.11	0.54-2.24	0.7823	0.98	0.68-1.40	0.8904
약물 복용력						
베타블로커 복용(-)	1.00	-	-	1.00	-	-
베타블로커 복용(+)	0.99	0.50-1.93	0.9686	1.22	0.83-1.81	0.3121
스타틴 복용(-)	1.00	-	-	1.00	-	-
스타틴 복용(+)	0.44	0.22-0.87	0.0187	0.77	0.51-1.16	0.2155

표 12. Cox의 비례위험모형을 이용한 심근 관류 이상 지속 유무에 따른 주요 심장 복합사건 발생 위험도에 영향을 미치는
요인 분석 - 계속(4)

구분	심근 관류 이상 정상화군(247명)			심근 관류 이상 유지군(502명)		
	HR	95% Confidence Interval	p-value	HR	95% Confidence Interval	p-value
기타요소						
심폐기 사용(-)	1.00	-	-	1.00	-	-
심폐기 사용(+)	1.10	0.60-2.02	0.7638	1.27	0.90-1.82	0.1840
체표면적	1.13	0.10-12.70	0.9187	0.87	0.22-3.47	0.8389
병변의 개수	1.39	0.78-2.49	0.2697	1.03	0.72-1.48	0.8648
이식혈관 개수	0.80	0.57-1.12	0.1860	0.86	0.72-1.01	0.0710

표 13. Cox의 비례위험모형을 이용한 성별에 따른 주요 심장 복합사건 발생 위험도에 영향을 미치는 요인 분석

구분	남성 (542명)			여성(207명)		
	HR	95% Confidence Interval	p-value	HR	95% Confidence Interval	p-value
연령						
49세 이하	1.00	-	-	1.00	-	-
50-59세	2.03	0.94-4.38	0.0710	1.46	0.36-5.97	0.5955
60-69세	1.71	0.82-3.51	0.1547	1.41	0.42-4.75	0.5756
70세 이상	4.21	1.97-9.02	0.0002	2.92	0.82-10.40	0.0977
심근 관류 이상						
수술 전 심근 관류 이상 점수	1.01	0.98-1.04	0.5271	1.03	0.98-1.09	0.2180
중증도 변화 없거나 호전	1.00	-	-	1.00	-	-
중증도 악화	0.98	0.55-1.76	0.9700	1.48	0.65-3.36	0.3526

표 13. Cox의 비례위험모형을 이용한 성별에 따른 주요 심장 복합사건 발생 위험도에 영향을 미치는 요인 분석 - 계속(2)

구분	남성 (542명)			여성 (207명)		
	HR	95% Confidence Interval	p-value	HR	95% Confidence Interval	p-value
심근 관류 이상						
정상화균	1.00	-	-	1.00	-	-
유지균	1.28	0.85-1.95	0.2600	1.37	0.68-2.76	0.3782
동반질환 유무						
만성 신부전(-)	1.00	-	-	1.00	-	-
만성 신부전(+)	2.13	0.89-5.08	0.0878	4.67	1.17-18.54	0.0287
당뇨(-)	1.00	-	-	1.00	-	-
당뇨(+)	1.16	0.81-1.67	0.4197	1.50	0.84-2.69	0.1702
고혈압(-)	1.00	-	-	1.00	-	-
고혈압(+)	0.98	0.68-1.42	0.9166	1.10	0.58-2.07	0.7803

표 13. Cox의 비례위험모형을 이용한 성별에 따른 주요 심장 복합사건 발생 위험도에 영향을 미치는 요인 분석 - 계속(3)

구분	남성 (542명)			여성 (207명)		
	HR	95% Confidence Interval	p-value	HR	95% Confidence Interval	p-value
약물 복용력 유무						
베타블로커 복용(-)	1.00	-	-	1.00	-	-
베타블로커 복용(+)	1.21	0.81-1.82	0.3577	1.18	0.63-2.19	0.6104
스타틴 복용(-)	1.00	-	-	1.00	-	-
스타틴 복용(+)	0.78	0.51-1.19	0.2431	0.57	0.29-1.10	0.0931
기타						
심폐기 사용(-)	1.00	-	-	1.00	-	-
심폐기 사용(+)	1.47	0.99-2.17	0.0549	1.03	0.56-1.88	0.9318
체표면적	1.50	0.37-6.19	0.5732	0.52	0.05-5.56	0.5846

표 13. Cox의 비례위험모형을 이용한 성별에 따른 주요 심장 복합사건 발생 위험도에 영향을 미치는 요인 분석 - 계속(4)

구분	남성 (542명)			여성 (207명)		
	HR	95% Confidence Interval	p-value	HR	95% Confidence Interval	p-value
기타						
병변의 개수	1.23	0.84-1.80	0.2890	0.96	0.59-1.63	0.8883
이식혈관 개수	0.93	0.78-1.11	0.4172	0.78	0.58-1.03	0.0828

IV. 고 찰

지난 20여 년간 협심증에 대한 치료 및 진료 지침에 많은 발전이 있었음에도 불구하고, 고령화 등으로 인해 협심증으로 인한 질병 이환율은 증가하고 있다. 관상동맥 우회로술은 약물방출 스텐트를 이용한 경피적 관상동맥 중재술과 더불어 중증도 이상의 심각한 관상동맥 질환을 가진 환자에게 생명의 연장과 함께 협심증 증상의 이완을 위한 효율적인 방법으로 현재까지도 널리 사용되고 있는 표준 치료 방침중의 하나이다(ACC/AHA guidelines for coronary artery bypass graft surgery, 2004). 그러나 지난 수십 년간 협심증은 대부분 남성에게서 호발하는 병으로 알려져 왔고 관상동맥 조영술에 기반한 치료에 집중되는 경향이 있었다. 이러한 이유로 대부분의 주요한 임상연구는 남성만을 포함하거나 등록된 환자의 대다수가 남성에 국한되어 있으며(VACS study group, 1984; Vamauskas E., 1988; CASS Principal investigators, 1983), 심근 관류이상의 명백한 근거가 없이 시행된 관상동맥 재관류 치료가 심근 관류 이상이 보이지 않은 관상동맥 혈관에 재관류 치료를 시행하지 않은 경우에 비해 임상경과가 우월하지 않을 수 있음을 여러 연구에서 보이고 있다(Gibbons RJ, 2003; Kim YH et al, 2011). 이러한 내용에 기반하여 관상동맥 우회로술 시행 전·후로 시행된 심근 핵의학 영상촬영을 통한 심근 관류 이상의 정상화 유무 및 성별에 따른 임상경과 양상을 알아보았다.

관상동맥 우회로술 시행 후 주요 심장 복합 사건의 발생 빈도를 보고한 많은 연구들은 지금까지 수술 후 30일 내의 사망률로 정의한 operative-mortality를 주로 관찰했으며 (Bukkapantnal, 2010; Blankstein, R., 2005) 최근의 연구들은

장기추적관찰을 통한 임상 양상의 변화를 제시하면서 (Sxena,A., 2012; Prabhu,A., 2013) 남성에 비해 여성이 더 높은 사망률(mortality)과 질병 이환률(morbidity)과 연관됨을 보고하였다. 이 연구들은 관상동맥 우회로술 후 성별에 따른 임상 양상에 영향을 주는 요인으로 연령, 당뇨, 고혈압, 여성의 경우 남성에 비해 작은 체표면적(Body Surface Area, BSA) 및 수술 후 인공호흡기 사용 여부 등을 주요한 영향요인으로 제시하고 있다. 본 연구에서 사용된 주요한 변수들 중 선행 연구에서 언급된 위의 변수들은 양측 검정 5% 내에서 통계적 유의성을 보이지는 않았고 스타틴 복용 여부는 남성과 여성 모두에서 주요 심장 복합사건의 발생 위험을 낮추는데 예방효과가 있는 것으로 보이나 통계학적 유의성은 없었다. 다만, 여성에서 신장 기능 이상이 동반된 경우 주요 심장 복합사건의 발생 위험이 증가함을 보였고 이는 통계적으로 유의하였다 (HR 4.67, 95% CI 1.7-18.54, P=0.0287).

다혈관 질환의 환자에게서 심근 관류 이상 및 관상동맥 분획혈류 예비력의 측정에 기반한 결과 42%의 환자에게서 명확한 허혈성 병변을 확인 할 수 있음을 보고한 연구가 있으며(Melikian ,2010), 김영학(Kim YH, 2012) 외 14인은 경피적 관상동맥 재관류술을 시행한 군에서 심근의 관류 이상에 근거한 관상동맥 재관류술이 관상동맥 재개통술 및 사망, 뇌졸중, 심근 경색, 재입원, 관상동맥 재개통술로 정의된 주요 심장 복합사건의 발생의 위험을 감소시킨다는 결과를 발표하여 심근 관류 이상에 근거한 치료의 중요성에 대해 강조하였으며, 2003년 Circulation지에 실린 심장 방사성 핵종 영상(Cardiac radionuclide imaging)의 임상 사용에 관한 ACC/AHA/ASNC 국제적 가이드라인에 의하면 권장수준 Class IIa (시술 및 치료법에 대한 증거와 의견이 유용하다는 견해가 많은 경우)로 심혈관 질환의 고위험 환자에게서 증상이 없다할지라도 관상동맥 재관류술 시행 후 3-5년 시점에 심근 핵의학 영상 검사를 시행할 것을 권하고

있다. 본 연구에서는 심근 관류 이상의 지속 여부를 알기 위하여 관상동맥 우회로술 시행 후 평균적으로 1년 시점에 재검사를 실시한 것으로 나타났고 (심근 관류 정상화 군: 평균 386.2일; 심근 관류 이상 유지군: 평균 381.5일) 10년간의 장기 추적 관찰 시두 군 간에 주요 심장 복합사건 발생에 유의한 차이를 보여 줌으로서(심근 관류 이상 정상화 군 vs 심근 관류 이상 지속 군: 40.3% vs 62.7%, $p=0.0052$) 심근 관류 이상의 지속 유무에 대한 임상적 경과 관찰이 환자의 예후에 영향을 미치는 중요한 요인임을 알 수 있었고 Cox의 비례위험 모델을 통해서도 확인 할 수 있었다 (심근 관류 이상 유지군 HR 1.48, 95% CI 1.02-2.16, $P=0.0386$).

최근 들어 관상동맥 질환의 예방 및 조기 치료에 대한 중요성이 더욱 강조되고 있으며 이러한 진료 지침에 있어 동맥경화증의 주요한 치료제로 알려진 스타틴(statins)은 본 연구에서도 주요 심장 복합사건 발생 위험을 감소시키는 요인이었다 (HR 0.70, 95% CI 0.50-0.98, $P=0.0395$). 또한 스타틴은 남성과 여성 모두에게 그리고 심근 관류 이상이 정상화된 군에서 주요 심장 복합사건의 발생 위험을 감소시키는 경향을 보였고 특히 심근 관류 이상이 정상화된 군에서는 통계적 유의성을 보였다 (HR 0.44, 95% CI 0.22-0.87, $P=0.0187$).

본 연구가 국내에서 잘 비교되지 않는 성별 및 관류 이상의 지속 유무에 따른 임상 경과에 대한 양상을 보았다는 점에서는 의미가 있으나 다음과 같은 한계점을 포함하고 있다.

첫째, 본 연구에 포함된 환자의 분포는 심근 관류 이상이 정상화된 군 247명, 심근 관류 이상이 지속되는 군 502명으로 환자 수에 많은 차이를 보이고 있다. 이는 관상동맥 우회로술 시행 후 증상이 재발한 환자에게서만 심근 관류 이상의 여부를 확인하기 위한 검사가 이루어졌을 가능성을 배제할 수 없으

며 이는 편향(bias)된 결과를 나타낼 수 있는 주요한 요소가 될 수 있다. 다혈관 질환을 가진 환자에게 관상동맥 우회로술을 시행 시 중요 혈관에 혈액의 재개통을 우선으로 하므로 주변혈관(branch vessel) 및 소혈관(small vessel) 병변이 동반된 경우 심근 관류 이상이 존재했다 하더라도 불완전한 개통이 이루어져 잔여 허혈 심근(residual ischemic myocardium)이 심근 관류 이상이 지속되는 군의 결과에 영향을 미칠 수 있다.

둘째, 본 연구는 심근 관류 이상의 지속 유무와 관련하여 정량화된 지표를 이용하지 못했다. 심근의 생존 정도(viability)또는 허혈 면적이 주요 심장 복합사건의 발생에 중요한 영향을 주는 요소일 수 있음을 고려할 때, 관상동맥 우회로술 전,후로 시행된 심근 관류 이상의 중증도(severity) 및 가역성(reversibility) 정도의 차를 단순한 지표로 하여 비교하였다는 제한점이 있다.

세째, 이 연구는 단일 기관에서 이루어진 750명가량의 비교적 소규모 환자수로 타기관에서 시행한 심근 핵의학 영상촬영의 임상 소견에 대한 검증이 부족한 점이 있고, 관상동맥 우회로술을 시행한 전체 인구에 대한 대표성을 나타내기에는 부족한 점이 있을 것으로 생각된다.

네째, 이 연구는 비무작위 임상연구로 설계되었기 때문에 심근 관류 이상이 정상화된 군과 유지되는 군 사이의 통제되지 못한 변수가 결과에 영향을 미칠 수 있는 가능성을 배제할 수 없으며 이러한 요소를 보정할 수 있는 adjustment 과정이 이루어지지 않은 점은 이 연구의 중요한 제한점이 될 수 있다.

다섯째, Thallium-201은 비교적 심근의 비정상적 관류 이상의 중증도(severity)와 확장 정도(extent)를 사정(assessment)하는데 안정적이라고 알려져 있으나(Hansen CL, 2006), Thallium-201을 이용하여 심근 관류 이상을 확인하기 위한 영상 획득 과정에 있어서의 산란(scatter) 및 attenuation artifact에 더 취약할 수밖에 없다는 기술적 제한점이 있다.

이러한 제한점에도 불구하고 본 연구는 관상동맥 우회로술을 시행한 환자를

대상으로 심근 관류 이상의 지속 유무 및 성별에 따른 임상 양상의 변화를 고찰한 연구의 하나라는 점에 의의가 있다. 특히, 심근 관류 이상의 기능적 허혈에 근거한 치료의 중요성이 강조되고 있는 점을 고려할 때 협심증의 진단 및 적절한 치료의 시기 결정, 그리고 치료 후 장기 추적 관찰을 함에 있어 진료 지침을 정하는데 도움이 될 수 있을 것으로 사료된다.



V. 결 론

본 연구는 관상동맥 우회로술을 시행 후 심근 관류 이상의 지속 유무 및 성별에 따른 주요 심장 복합사건의 임상 양상을 비교한 연구로 심근 관류 이상이 지속되는 군에서 심근 관류 이상이 정상화된 군에 비해 주요 심장 복합사건의 발생이 높음을 확인하였다. 이와 더불어 본 연구의 또 다른 주요 관심 요인이었던 성별에 따른 주요 심장 복합사건의 발생에는 큰 차이가 없음을 확인하였다.

심근 관류 이상이 지속되는 군에서 주요 심장 복합사건의 발생 빈도가 증가되고 있어 장기간 추적 관찰 시 적절한 치료 전략이 수립되어야 할 것이다.

또한, 심근 핵의학 영상촬영을 이용한 심근 관류 이상 유무를 확인하는 이외에 최근 들어 그 정확도 및 예측력이 좋다고 알려진 관상동맥 관류 CT 및 관상동맥 분획혈류 예비력 측정을 이용하여 관상동맥 재관류 치료가 이루어진 환자를 대상으로 심근 관류 이상의 유무에 따른 주요 심장 복합사건의 발생에 관한 연구가 이루어져야 할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, Edwards FH, Ewy GA, Gardner TJ, Hart JC, Herrmann HC, Hillis LD, Hutter AM Jr, Lytle BW, Marlow RA, Nugent WC, Orszulak TA, Antman EM, Smith SC Jr, Alpert JS, Anderson JL, Faxon DP, Fuster V, Gibbons RJ, Gregoratos G, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Jacobs AK, Ornato JP; American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; American Society for Thoracic Surgery and the Society of Thoracic Surgeons. ACC/AHA 2014 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). *Circulation* 2014; 129(23): 2561-76.

Shaw LJ, Berman DS, Maron DJ, Mancini GB, Hayes SW, Hartigan PM, Weintraub WS, O'Rourke RA, Dada M, Spertus JA, Chaitman BR, Friedman J, Slomka P, Heller GV, Germano G, Gosselin G, Berger P, Kostuk WJ, Schwartz RG, Knudtson M, Veledar E, Bates ER, McCallister B, Teo KK, Boden WE; COURAGE Investigators. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden; Results from the clinical outcomes utilizing revascularization and aggressive drug evaluation (COURAGE) trial nuclear substudy. *Circulation* 2008;117:1283-91.

Kim YH, Park DW, Lee JY, Kim WJ, Yun SC, Ahn JM, Song HG, Oh JH, Park JS, Kang SJ, Lee SW, Lee CW, Park SW, Park SJ. Impact of Angiographic Complete Revascularization After Drug-Eluting Stent Implantation or Coronary Artery Bypass Graft Surgery for Multivessel Coronary Artery Disease. *Circulation* 2011; 123:2373-81.

Kim YH, Ahn JM, Park DW, Song HG, Lee JY, Kim WJ, Yun SC, Kang SJ, Lee SW, Lee CW, Moon DH, Chung CH, Lee JW, Park SW, Park SJ. Impact of ischemic-guided revascularization with myocardial perfusion imaging for patients with multivessel coronary disease. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:181-90.

Lima RS, Watson DD, Goode AR, Siadaty MS, Ragosta M, Beller GA, Samady H. Incremental value of combined perfusion and function over perfusion alone by gated SPECT myocardial perfusion imaging for detection of severe three-vessel coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2003;42(1): 64-70.

Melikian N, De Bondt P, Tonino P, De Winter O, Wyffels E, Bartunek J, Heyndrickx GR, Fearon WF, Pijls NH, Wijns W, De Bruyne B. Fractional flow reserve and myocardial perfusion imaging in patients with angiographic multivessel coronary artery disease. *JACC: Cardiovasc Interv* 2010; 3(3): 307-314.

O'Gara PT. The COURAGE (Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation) trial: can we deliver on its promise? *J Am Coll Cardiol* 2010; 55(13): 1359-1361.

Barrett-Connor E. Sex differences in coronary heart disease: why are women so superior? The 1995 Ancel Keys Lecture. *Circulation* 1997;95:252-64.

Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC, Manson JE, Rosner B, Speizer FE, Hennekens CH. Postmenopausal estrogen therapy and cardiovascular disease: ten-year follow-up from the Nurses Health Study. *N Engl J Med* 1991;325:756-62.

Grady D, Rubin SM, Petitti DB, Fox CS, Black D, Ettinger B, Ernster VL, Cummings SR. Hormone therapy to prevent disease and prolong life in postmenopausal women. *Ann Intern Med* 1992;117:1016-37.

Blankstein R, Ward RP, Arnsdorf M, Jones B, Lou YB, Pine M. Female gender is an independent predictor of operative mortality after coronary artery bypass graft surgery: contemporary analysis of 31 Midwestern hospitals. *Circulation* 2005;112(9 Suppl): I323-7.

Bukkapatnam RN, Yeo KK, Li Z, Amsterdam EA. Operative mortality in women and men undergoing coronary artery bypass grafting (from the California Coronary Artery Bypass Grafting Outcomes Reporting Program). *Am J Cardiol* 2010; 105(3): 339-42.

Kim C, Redberg RF, Pavlic T, Eagle KA. A systematic review of gender differences in mortality after coronary artery bypass graft and percutaneous coronary interventions. *Clin Cardiol* 2007;30:491-5.

VACS Study Group. Eleven-year survival in the Veterans Administration randomized trial of coronary bypass surgery for stable angina: The Veterans Administration Coronary Artery Bypass Surgery Cooperative Study Group. N Engl J Med. 1984;311:1333-9.

Varnauskas E. Twelve-year follow-up of survival in the randomized European Coronary Surgery Study. N Engl J Med. 1988;319:332-7.

Vaccarino V, Abramson JL, Veledar E, Weintraub WS. Sex Differences in Hospital Mortality After Coronary Artery Bypass Surgery: Evidence for a Higher Mortality in Younger Women. Circulation 2002; 105: 1176-81.

Park DW, Kim YH, Yun SC, Ahn JM, Lee JY, Kang SJ, Lee SW, Lee CW, Park SW, Park SJ. Sex difference in clinical outcomes after percutaneous coronary intervention in Korean population. Am J Heart 2014;167(5):743-752.

Shin JS, Tahk SJ, Yang HM, Yoon MH, Choi SY, Choi BJ, Lim HS, Lee YH, Seo KW, Park SJ, Choi YW, Yoon J, Youn YJ, Cho BR, Cha KS, Han KR, Hyon MS, Rha SW, Kim BO, Shin WY, Park KS, Cheong SS, Jeong MH. Impact of Female Gender on Bleeding Complications After Transradial Coronary Intervention (from the Korean Transradial Coronary Intervention Registry) Am J Cardiol 2014;113:2002-06.

White CW, Wright CB, Doty DB, Hiratza LF, Eastham CL, Harrison DG, Marcus ML. Does visual interpretation of the coronary arteriogram predict

the physiologic importance of a coronary stenosis? N Engl J Med 1984;310:819-24.

Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K, Daley J, Deedwania PC, Douglas JS, Ferguson TB Jr, Fihn SD, Fraker TD Jr, Gardin JM, O'Rourke RA, Pasternak RC, Williams SV; American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on the Management of Patients With Chronic Stable Angina). ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines(Committee on the Management of Patients With Chronic Stable Angina). J Am Coll Cardiol 2003;41:159-68.

CASS Principal Investigators and Their Associates. Coronary Artery Surgery Study (CASS): a randomized trial of coronary artery bypass surgery. Survival data. Circulation. 1983;68:939-50.

Hansen CL, Goldstein RA, Berman DS, Churchwell KB, Cooke CD, Corbett JR, Cullom SJ, Dahlberg ST, Galt JR, Garg RK, Heller GV, Hyun MC, Johnson LL, Mann A, McCallister BD Jr, Taillefer R, Ward RP, Mahmarian JJ; Quality Assurance Committee of the American Society of Nuclear Cardiology. Myocardial perfusion and function single photon emission computed tomography. J Nucl Cardiol 2006;13:e97-120.

Klocke FJ, Baird MG, Lorell BH, Bateman TM, Messer JV, Berman DS,

O’Gara PT, Carabello BA, Russell RO Jr, Cerqueira MD, St John Sutton MG, DeMaria AN, Udelson JE, Kennedy JW, Verani MS, Williams KA, Antman EM, Smith SC Jr, Alpert JS, Gregoratos G, Anderson JL, Hiratzka LF, Faxon DP, Hunt SA, Fuster V, Jacobs AK, Gibbons RJ, Russell RO; American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; American Society for Nuclear Cardiology. ACC/AHA/ASNC guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging – Executive summary. A report of the american college of cardiology / american heart association task force on practice guidelines(ACC/AHA/ASNC committee to revise the 1995 guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging). Circulation 2003;108:1404-18

최준영, 양유정, 최승진 외. 급성심근경색증의 일차적 관동맥 성형술 후 조기 Th-201 재분포 영상을 이용한 구조심근 예측. 대한핵의학회지 2003; 37: 83-93.

이경한. 심장 핵의학 영상 : 이원로 편저, 임상심장학 제 1 판. 서울: 고려의학, 2002;259-88.

통계청 www.kosta.go.kr [Accessed on 23 Sep 2014]

건강보험심사평가원 정보공개 3.0, www.hira.or.kr [Accessed on 14 Apr 2014]

허혈성 심질환 임상연구센터, 허혈성 심질환 표준진료권고안, 2007

= ABSTRACT =

Comparison of clinical outcomes in regards to gender
and persistency of myocardial perfusion abnormality
post Coronary Artery Bypass Graft (CABG) surgery

Eunyoung Lee

Department of Biostatistics

Graduate School of Public Health

Yonsei University

(Directed by Professor Sohee Park, Ph.D.)

Background

As we enter into an aging society, an overall interest in health is on the rise especially related to cardiovascular disease, which has been reported as a high-risk disease because it is the second major cause of death in Korea (Statistics Korea, 2013).

For this reason, various domestic and international treatment guidelines for ischemic coronary heart disease have been created (e.g., ACC/AHA Guideline for coronary artery bypass graft surgery; 2007) and in the case of objective evidence of myocardial ischemia, revascularization such as percutaneous coronary intervention or CABG surgery is recommended when treating patients.

However, there are a few studies on the difference in clinical outcomes based on myocardial perfusion abnormality. As such, this study investigated risk factors that are associated with major adverse cardiac event (MACE) based on the persistency of myocardial perfusion abnormality.

Subject and Methodology

The subjects of this study were over 20 years of age and a total of 749 patients, who had Myocardial Perfusion Imaging (MPI), before and 180 days after the surgery among patients who had CABG surgery from a single tertiary hospital based in Seoul from 2000 to 2008.

To analyze the risk factors for all death caused by MACE, cerebrovascular accident, repeat revascularization, readmission, and myocardial infarction, subjects' baseline characteristics & past history, myocardial perfusion imaging, coronary angiography, association factor of CABG, and medication were used as the independent variable. Kaplan-Meier method, logrank test and Cox proportional hazard model were used to study the risk factors for MACE.

Result

When comparing normalized-myocardial perfusion abnormality (normalized) and persistent-myocardial perfusion abnormality (persistent), the incidence rates of MACE were significantly different (normalized vs. persistent: 40.3% vs. 62.7%, $p=0.0052$) and the incidence rate of MACE was increased the 48%(HR 1.48, 95% CI 1.02-2.16, $p=0.0386$) indicating observation on persistency of myocardial perfusion abnormality post revascularization via CABG found to be critical factor affecting the patient's prognosis.

In recent years, importance of prevention and treatment of coronary heart disease has been further emphasized and Statin highlighted as the main

therapeutic agents of arteriosclerosis in such treatment guidelines was also a key factor in preventing the occurrence of MACE in this study (HR 0.70, 95% CI 0.50-0.98, $p=0.0395$).

Also, both men and women and normalized group showed tendency to improve the prognosis and especially there was statistically significant difference of MACE in normalized-myocardial perfusion abnormality (normalized). (HR 0.44, 95% CI 0.22-0.87, $p=0.0187$)

Conclusion

Based on this study, it was confirmed that MACE occurrence rate was higher in persistent group than in normalized group post CABG. As a result, as persistent group has tendency to have higher occurrence of MACE, appropriate treatment strategy should be established during long-term follow-up accordingly.

